

Psoriaas

Definitsioon ja esinemissagedus 149

Põhjused ja tekkemehhanismid 149

Haiguspilt 151

Diferentsiaaldiagnoos 155

Psoriaasi ravi 156

■ Seija-Liisa Karvonen

Üldinformatsioon

Psoriaas on krooniline põletikuline nahahaigus, millesse haigestumisel on selge pärilik soodumus. Selle etioloogia pole veel teada, kuid tekkemehhanismis on oluline T-rakkude aktiveerumine ja tsütokiinide põhjustatud epidermise rakkude liigne jagunemine. Psoriaasile on iseloomulikud erineva suurusega, kindlalt piirdunud ja paksu ketuga kaetud naastud. Psoriaasi meeliskohad on küünarnukid, põlved, juustega kaetud peanahk ja ristluupiirkond. Kliiniline pilt võib varieeruda paarist väikesest laigust kuni kogu keha katva erüthrodermilise lööbeni. Umbes 10 protsendil patsientidest esineb põletikuline liigesehaigus.

Psoriaasi ravitakse lokaalselt, valgusraviga ja süsteemsete ravimitega. Sageli neid ravimeetodeid kombineeritakse omavahel. Uuemateks lokaalseteks ravimiteks on D-vitamiini derivaadid kaltsipotriool ning A-vitamiini derivaat tarasoteen. Neid kasutatakse sageli koos kortikosteroidsalvidega. Tänapäeval ravitakse psoriaasi ainuüksi kortikoidsalvidega üha vähem. Diatranool on kõige efektiivsem lokaalne psoriaasiravim, mida kasutatakse kombinatsioonis valgusraviga

peamiselt haiglaravil. Kõige efektiivsemad valgusravi meetodid psoriaasi ravimisel on PUVA ja UVB, kergemate vormide korral võib kasutada ka SUP-ravi. Raskeid psoriaasivorme ravitakse süsteemsete ravimitega, millest Soomes kasutatakse A-vitamiini derivaati atsitreiini, immunosupressiivset tsüklosporiini ja metotreksaati. Ka nende ravimitega kombineeritakse lokaalset ravi, ja eriti koos atsitreiiniga ka valgusravi. Patsientide vahel on suured erinevused ja tavaliselt katsetades ning ravimeetodeid kombineerides leitakse igale sobiv meetod.

Psoriaas on eluaegne, kosmeetiliselt ja funktsionaalselt kurnav haigus, nii et vahepeal patsient loomulikult väsib selle ravimisest. Psoriaasi ravi peab olema väga mitmekülgne. On teada, et ka eluviis võib kutsuda esile psoriaasi vallandumise või raskenemise. Ka liigne alkoholi tarvitamine ja suitsetamine raskendavad haigust; samuti stress ja mõningad bakteriaalsed põletikud võivad psoriaasi vallandada. Seda tuleb patsiendi ravimisel arvestada.

■ Definitsioon ja esinemissagedus

Psoriaas on põletikuline, krooniline nahahaigus, mille korral on epidermise rakkude jagunemine kiirenenud. Psoriaasile on tüüpilised erineva suurusega, hästi piirdunud ja paksenenud naastud, mida tavaliselt katavad pärilvalge paks kett. Psoriaas esineb tavaliselt perekonniti ja haigus on selgelt päriliku soodumusega. Üle maailma esineb seda 1–5 protsendil elanikest. Lääne-Euroopas on psoriaas peaaegu sama sage kui diabeet (2–3%), ehk siis Soomes on umbes 150 000 psoriaatikut. Asiaatidel, mustanahalistel, eskimotel ja indiaanlastel on seda

haigust palju harvem kui valgenahalistel. Nii meestel kui naistel esineb seda võrdse sagedusega.

■ Põhjused ja tekkemehhanismid

Psoriaasile on tüüpiline keratinotsüütide kiirenenud jagunemine epidermises, ning angiogenees ja põletikulised leukotsütaarsed infiltraadid *dermises*. Selle patomehhanismi viivad tegurid pole selged. Psoriaasiuuriate huvi on keskendunud keratinot-

süütide jagunemisele ja spetsialiseerumisele, põletikufaktoritele ning pärilikkusele.

■ Pärilikud põhjused

Informatsiooni psoriaasi pärilikkuse kohta on saadud andmeid perekonna- ja HLA-uuringutest ning tänapäevaste geenitehnoloogiliste meetodite abil. Psoriaasi haigestumisega seotud pärilik soodumus ei järgi siiski Mendeli seaduste kohast dominantset või retsessiivset pärilikkusmudelit. Lapsel, kelle peres pole psoriaasi, on risk haigestuda sellesse haigusse 2%. Kui ühel vanemal on psoriaas, on risk umbes 15%. Kui see on mõlemal vanemal, tõuseb risk isegi 65%-ni. Kaksikute uuringutes on ühemunakaksikutel konkordantsus psoriaasi suhtes 70–90% ja erimunakaksikutel 15–30%, mis sobib hästi kokku haiguse päriliku soodumusega. Ka ümbritsev keskkond mõjutab psoriaasi tekkimist. Hinnanguliselt ühel kolmandikul psoriaatikuteist on üks või rohkem esimese astme sugulast, kellel on psoriaas. Haigust põhjustavat geeni pole hoolimata intensiivsetest uuringutest veel kindlaks tehtud. See-eest psoriaasi soodustavaid gene on leitud mitmest eri kromosoomist. Praeguse arvamuse kohaselt on kõige tähtsam soodustav geen 6. kromosoomis HLA-C-piirkonna lähedal. Psoriaas seotub tugevalt HLA-C-klassi alleeliga Cw6. Tõenäoliselt on siiski tegemist polügeense (mitme geeni põhjustatud) või multifaktoriilise (mitme faktori põhjustatud) haigusega, mis tähendab seda, et päriliku soodumusega inimene haigestub psoriaasi teatavate väliste tegurite domineerimise korral.

■ Vallandavad faktorid

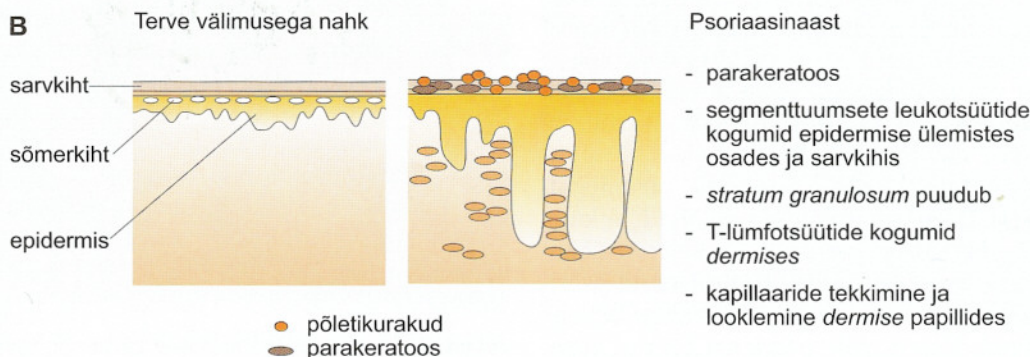
Psoriaasi alguse järgi võib haiguse jagada kahte tüüpi: alla 40 aasta vanuses algavasse vormi, mis on selgelt pärilik ja mille korral esineb HLA-assotsiatsioon (HLA-Cw6), ning üle 60 aasta vanuses algavasse vormi. Mitmed organismi välised ja sisemised põh-

jused võivad kaasa tuua psoriaasi vallandumise selle suhtes päriliku soodumusega inimesel. Sageli põhjustab seda streptokokk tonsilliit, mis võib noorel patsiendil vallandada üsna äkki tilkpsoriaasi (*psoriasis guttata*). Ka muud infektsioonhaigused või põletikulised soolestikuhaigused (Crohni tõi, haavandiline jämesoole põletik) võivad raskendada psoriaasi kulgu, HIV-positiivsetel patsientidel muutub psoriaas või liigese psoriaas sageli ravi suhtes resistentseks. Raseduse ajal muutub psoriaas peaaegu asümptomaatiliseks, kuid on teada ka vastupidiseid juhtumeid. Mõningad ravimid, nagu liitium, klorokiin, beetablokaatorid ja kaltsiumikanali blokaatorid, võivad psoriaasi vallandada või seda raskendada. On teada, et psüühiline stress, liigne alkoholitarbimine ja suitsetamine vallandavad, raskendavad ning hoiavad alal raskesti ravitavat ja ulatuslikku psoriaasi. Seesugust rasket haigusvormi esineb meestel rohkem kui naistel.

■ Tekkemehhanism

Psoriaasi histoloogilisele pildile on iseloomulik, et rikkumatut sarv- ja sõmerkihti pole nahas üldse (joonis 1). See tuleneb rakkude spetsialiseerumise häirest. Ka kaitsvat lipiidkihti ei teki naha pinnale. Seetõttu pääsevad bakterid ja viirused otsekontakti epidermise keratinotsüütidega ja häirivad rakkude vahelist signaalide saatmist. Rakud stimuleeruvad eritama tsütokiine, mis kiirendavad rakkude jagunemist.

Psoriaasilesioonis on histoloogiliselt näha ka segmenttuumaliste leukotsüütide tekitatud mikroabstsesse sarvkihis ja epidermise ülaosas (Munro mikroabstsessid ja Kogoj' spongiformsed pustulid) (joonis 1). Pole teada, kas segmenttuumalised leukotsüüdid on esmased kaitsemehhanismid bakterite ja viiruste vastu või tekivad need sekundaarselt mõningate aktiivsete faktorite (C5a, IL-8, arahhidoonhappe metaboliidid nagu 12-HETE ja leukotrieen B) toimel. On teada, et segmenttuumaliste leukotsüüti-



Joonis 1. Histoloogiline skeem terve välimusega nahast ja psoriaasinaastust. Epidermis pakseneb ja selle akantootilised jätked muutuvad pikkadeks ja tõntsideks. Sõmerkiht puudub kohati täielikult ja hüper- ja parakeratootilise sarvkihi all on kogumitena segmenttuumalisi leukotsüüte. Neid on näha ka epidermise ülaosades. *Dermise* papillides olevad kapillaarid on lisandunud ja muutunud looklevateks.

de adhesioon on psoriaatilises nahas võrreldes terve nahaga selgelt suurenenud. Psoriaatiku epidermises on adhesioon kõige tugevam piirkonnades, kus rakkudevaheline adhesioonimolekul-1 (ICAM-1) toimib teatud ankurstruktuurina segmenttuumalistele leukotsüütidele.

Mitmed faktid toetavad arvamust, et psoriaas on immunoloogiline haigus. T-lümfotsüütide aktivatsioon on oluline nähtus psoriaasi patomehhanismis. *Dermises* leidub enne kliiniliselt jälgitava naastu tekkimist põletikurakkude kogumeid. Algstaadiumis on *dermise* ülaosas kapillaaride ümber monotsüüdi-makrofaagirea rakke, neumrakke ja T-rakke, hiljem peamiselt T-rakke. Uue naastu tekkimisel on T-rakud peamiselt CD-4+T-rakud ja kaugelearenenud psoriaasinaastus peaaegu täielikult CD8+T-rakud. T-rakkude aktivatsiooni tagajärjel toimub kemokiinide ja tsütokiinide eritumine, mis põhjustab keratinotsüütide ülemäärase jagunemise. Nendest aktiveerivatest molekulidest tähtsaim on tuumornekroosifaktor α (TNF- α), mis tuumafaktori κ B (NF- κ B) aktivatsiooni kaudu indutseerib paljude tsütokiinide sünteesi (mh IL-6, IL-8, kasvufaktorid ja IFN- γ). TNF- α ilmselt põhjustab põletikurakkude kogumid epidermises ja *dermises*, indutseerides ICAM-1 endoteelirakkudes ja keratinotsüütides. Tänapäeval

uuritakse usinalt TNF- α inhibiitoreid kui võimalikke uusi psoriaasiravimeid.

Kõik eelmainitu viib nõiaringsi tekkimiseni, mille tagajärjeks on iseenast toitev ja alal hoidev põletikuprotsess psoriaatilises nahas. Epidermise rakkude tootmine on kiirenud ja seetõttu on selle rakkude arv 4–6-kordne võrreldes normaalsega. Ka üksikute keratinotsüütide suurus varieerub; psoriaasikeratinotsüüdid on tavaliselt suuremad kui normaalsed keratinotsüüdid. DNA-sünteesi ja mitooside arv on suurenenud ja kogu rakutsükkel kiirenud. On huvitav, et ka psoriaatiku terve välimusega nahk on erinev terve inimese nahast: mitmesugused uuringud viitavad sellele, et seal esineb proinflammatoorseid muutusi, rakkude ülemäärast jagunemist ja muutunud on geenide ekspressioon. Tavalises histoloogilises värvingus näib psoriaatiku terve nahk siiski normaalsena.

■ Haiguspilt

Psoriaasi korral on esimene värske muutus väike punetav paapul. Selle kraapimisel eemaldub kergesti kett, mille alt tekivad väikesed, torkekujulised verepiisad. Kui kahjustus areneb suuremaks, muutub see hästi piirdunuks, paksuna tunduvaks naas-

tuks, mida katab tugevalt kinnitunud hele kett (joonis 2). On märgatav, et väljaspool naaste olev nahk näib alati tervena, erinevalt näiteks ekseemist, mille haiguspilt on mitmekesisem ja mille korral nahk võib ka muidu olla kare ja kuiv.

Küüntel on sageli punktjad surumisjäljed, kollakaspruunikad nn õlilaigud ja küüs võib distaalselt osaliselt irduda (onühholüüs) (joonis 3). Umbes 10 protsendil psoriaasihaigetest esineb ka põletikuline liigesehaigus. Varem pole psoriaasi peetud sügelevaks nahahaiguseks, kuid see ei pea paika. Vähemalt haiguse levimisfaasis võib sügelus olla peamine sümptom.

Psoriaasi kliiniline pilt varieerub paarist küünarnukinaastust ulatusliku, erütrodermilise vormini. Haigus võib alata noorel inimesel pisarapsoriaasina ja hiljem muuta harilikuks psoriaasiks. Haigus võib pikka aega püsida rahulikuna ja muutmatuna, kuid see võib ka raskeneda ja levida üsna kiirelt puhanguna. Kliinilise pildi alusel võib eristada kuut põhitüüpi, mis võivad ka kattuda.

Tilkpsoriaas (psoriasis guttata) on tüüpiline noortel inimestel, või just alanud, kiirelt areneva haiguse korral (joonis 4). Seda tüüpi psoriaasi võib põhjustada streptokokktonsilliit. Kehale ja jäsemetele ilmub



© RS

Joonis 2. Tüüpiline psoriaasikahjustus on punetav infiltraat, millel on pärlvalge kett. Ketu eraldamisel tekivad punktjad verepiisad.



© RS

Joonis 3. Psoriaasi küünemuutused patsiendil, kellel esines ka psoriaatiline artriit. Küüntel esineb hüperkeratoosi, onühholüüsi, õlilaike ja süvendeid.

väikesi ketendavaid paapulid, mis hiljem võivad laotuda suuremateks naastudeks. Selline psoriaas reageerib tavaliselt hästi ravile ja võib ravi järel pikka aega remissioonis püsida.

Harilik psoriaas (psoriasis vulgaris) on kõige sagedasem haigusvorm. Haiguspildis domineerivad erineva suurusega, paksud, sageli ketuga kaetud naastud. Patsiendil võivad esineda ka uued, väikesed, *guttata*-tüüpi paapulid. Naastude meeliskohtadeks on jäsemete sirutuspinna, eriti põlved ja küünarnukid (joonis 5) ja ristluupiirkond (joonis 6). Juustega kaetud peanahal on tavaliselt selgelt piirdunud, tugeva ketuga naastud, mis piirduvad täpselt juustepiiriga (joonis 7). Näol esinev psoriaas on õhukese ketuga, meenutades seborröaekseemi.



© RS

Joonis 4. Tilkpsoriaas (*psoriasis guttata*) on noorte haigus, mis algab sageli pärast angiini või muud streptokokkinfektsiooni.

Mõnikord esineb psoriaasi ka peopesadel ja jalataldadel (joonised 8 ja 9).

Kehavoltide psoriaas (psoriasis inversa) esineb peamiselt kehavoltide piirkonnas (kaenlaalused, naba, kubemevoldid, pära-kupilu, rindade alused). Seda tuleb ette eelkõige ülekaalulistel inimestel, kellel võib mujal kehal esineda harilik psoriaas. Naastud on teravate piiridega ja ilma ketuta (joonis 10). Selle haigusvormiga kaasneb tavalisest sagedamini diabeet ja kehavoltides kasvab sageli pärmiseen.

Mädavillilist psoriaasi (psoriasis pustulosa) esineb tavaliselt harva, see on psoriaasi raske vorm. Punetavale nahale ilmuvad pindmised, väikesed steriilsed mädavillid. Mõnikord võivad mädavillid esineda ainult lokaalselt näiteks peopesadel või jalataldadel, ja patsiendil on mujal kehal harilik psoriaas. Generaliseerunud haiguse korral



© RS

Joonis 5. Psoriaasileioon tüüpiliselt küünarnukil.



© RS

Joonis 6. Tuharad ja ristluupiirkond on samuti psoriaasi meeliskohad.



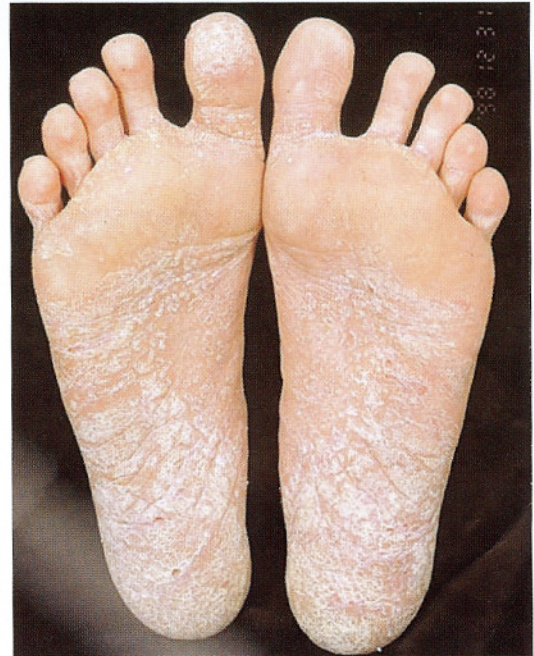
© RS

Joonis 7. Psoriaas algab sageli peanahalt, eriti juuksepiirilt.



© RS

Joonis 8. Harilik psoriaas peopesal.



© RS

Joonis 9. Harilik psoriaas jalataldadel.

esinevad palavik, leukotsütoos ja elektro-
lüütide tasakaalu häired. Selline patsient
vajab haiglaravi.

Kogu keha psoriaas (psoriasis erythrodermica) tähendab väga laiaulatuslikku psoriaasi (üle 75% keha pindalast) (joonised 11 ja 12). Kõik eelmainitud psoriaasivormid võivad areneda erütrodermiliseks (joonis 13). Ka selle haigusvormiga on sageli seotud termoregulatsiooni ja elektrolüütide häired ning patsient vajab haiglaravi.

Liigese-psoriaasi (psoriasis arthropatica) esineb umbes 5–10 protsendil psoriaasipatsientidest. See on tavaliselt seotud raske lööbega. Patsiendid on sageli HLA-B27-positiivsed. Erinevalt liigesereumast on nende reumatoidfaktor tavaliselt negatiiv-

ne. Liigesekahjustuste korral esineb teistest sagedamini nahamuutusi küüntel ja jäsemete distaalsetes osades. Haigus võib olla oligoartriit ja sümptomid on tavaliselt ainult paaris liigeses, näiteks põidla põhiliigeses. Tüüpiline on ka asümmeetriline sümptomite lokalisatsioon. Kui sümptomid esinevad sõrmede või varvaste distaalsetes liigestes, tursuvad sõrmed või varbad vortitaolisteks. Meestel on sageli sümptomid ristluuliigeses või mujal lülisamba piirkonnas. Haigestunud liigestes esineb valu liikumisel, hommikuti jäikust ja turset. Liigesehaigusest võib areneda raske, liigest deformeeriv, sandistav vorm. Radioloogiliste uuringutega leitakse liigespilude ahenemist, mingil määral osteoporoosi ning tüüpilisi erosiivseid muutusi. Sõrmede ja var-



© RS

Joonis 10. *Psoriasis inversa* esineb niisketes kehavoltides, nagu rindade all, kubemepiirkonnas ja päripilul.



© RS

Joonis 11. Erandlikult laiaulatuslik psoriaas. Hiljem raskenes haigus joonisel 13 toodud erütrodermiaks. Süsteemne või ulatuslik väline kortikoidravi võib põhjustada erütrodermiat.



© RS

Joonis 12. Generaliseerunud psoriaas nii kehatüvel kui jäsemetel. Ketendust võib olla 50–100 g ööpäevas.



© RS

Joonis 13. Psoriaaserütrodermia korral külmetab patsient tugevalt ka tavalisel toatemperatuuril. Seisund võib olla eluohtlik.

vaste lõpp- ja keskmiste lülide distaalsed otsad võivad erodeeruda.

■ Diferentsiaaldiagnoos

Paljudel juhtudel on psoriaasi kliiniline pilt nii tüüpiline, et diagnoos on selge. Kasu võib olla biopsiast. Kui haigus on ebatüüpiline, on histoloogilised kriteeriumid sageli täitmata ja diagnoos jääb lahtiseks. Sel juhul on vajalik eriarsti konsultatsioon.

Seborröaekseemi korral on ketendus rasvane ja kollakas, kergesti irduv ja mõnikord "juukseidpidi roniv". Lisaks on ekseemilaigud kehal õhemad, tavaliselt on need higivagudes ja näol. *Nummulaarse ekseemi* laigud paiknevad harilikult jäsemetel nagu psoriaasigagi ja võivad olla üsna kindlalt piirdunud. Sel juhul tekitavad need diferentsiaaldiagnostilisi raskusi ka nahahaiguste arstidele. *Lame punane lihhen* lokaliseerub tavaliselt randmetel ja hüppeliigestel, sügeleb tugevalt ning lisaks esineb osal patsientidest tüüpilisi võrkjaid limaskestalesioone põskede ja genitaalide limaskestadel. Ka psoriaas võib mõnikord esineda sugutipeal ja eesnahal. Sel juhul on näha punetavaid naaste, millel võib olla veidi ketendust (joonis 14). *Roosa kliiketendustõve (pityriasis rosea)* võib segi ajada tilkpsoriaasiga. Esimene esineb siiski peamiselt kehatüvel, harvem jäsemetel. See paraneb iseenesest ilma ravita 3–8 nädala jooksul.

Reiteri tõvega kaasneb lisaks teistele sümptomitele (artriit, uretriit, konjunktiviit) psoriasiformne lööve (*keratoderma blenorrhagicum*) eelkõige kätel ja jalgadel ning tüüpiline balaniit (*balanitis circinata*, joonis 15). Nahasümptomid tekivad või raskenevad tavaliselt märgatavalt koos liigesümptomitega. Paksu ketuga, pustuloosoid muutusi esineb peopesadel, jalataldadel (joonis 16), kehatüvel ja juustega kaetud peanahal. Löövet ravitakse nagu psoriaasi. Et ravida vallandavat tegurit, on tähtis panna diagnoos. Ravimisega lööve tavaliselt kaob.

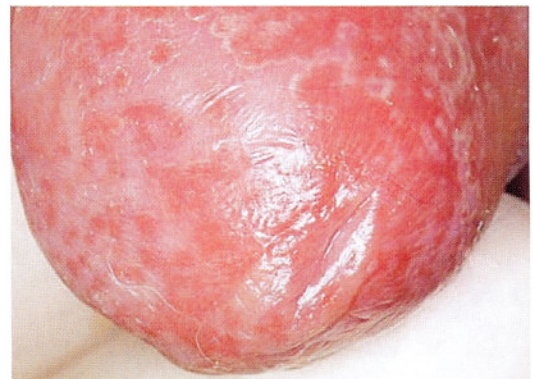
Pustulosis palmoplantaris (PPP) aetak-

se sageli segamini peopesade ja jalataldade mädavillilise psoriaasiga. PPP on tundmatu etioloogiaga, ainult peopesadel ja jalataldadel esinev pustuloosne haigus (joonised 17 ja 18). Mujal jäsemetel või kehatüvel muutusi ei esine. Haigusega ei kaasne ka pärilikku soodumust või HLA-assotsiatsiooni nagu psoriaasiga. Puhanguliselt tekivad steriilsed pustulid sisaldavad esmalt valget või kollast mäda. Hiljem muutuvad need pruuniks, mille järel ilmub sageli psoriaasitüüpi ketendus. Haigust esineb peamiselt ainult suitsetajatel. Haigus on üldiselt raskesti ravitav ja kordub ker-



© RS

Joonis 14. Psoriaas võib esineda sugutipeal ühtlaste naastudena samal moel nagu nahal.



© RS

Joonis 15. *Balanitis circinata* on Reiteri tõve sümptom. Sageli esineb see ükski ilma muude Reiteri tõve sümptomiteta.

gesti. Esmaseks raviks on tugevad (III–IV rühma) kortikosteroidsalvikuurid. Ka lokaalset PUVA-d, süsteemset atsitreiini ja tsüklosporiini kasutatakse vahelduvate tulemustega.

■ Psoriaasi ravi

Psoriaas on krooniline haigus, ja ravi, mis seda püsivalt parandaks, ei tunta. Teiselt poolt võib psoriaas ka ilma ravita iseenesest aastateks muutuda täiesti asümptomaatiliseks, ja seejärel jälle iseenesest raskeneda. Efektiivse raviga suudetakse sümptomeid siiski oluliselt leevendada ja haiguse võib saada kas täiesti või peaaegu asümptoma-



Joonis 18. Palmoplantaarse pustuloosi leioonid peamiselt ainult vasakul jalatallal.



Joonis 16. Reiteri tõbi jalataldadel meenutab ägedat mädavillilist psoriaasi või palmoplantaarset pustuloosi.



Joonis 17. Palmoplantaarse pustuloosi korral tekivad peopesadele ja jalataldadele puhanguti mädavillid, mis lähevad katki umbes nädala pärast. Nahk lõheneb ja on eriti hell.

tiliseks. Tabelis 1 on toodud psoriaasi tähtsamad kasutusel olevad ravimeetodid. Suuremat osa patsientidest saab ravida ambulatoorselt lokaalse ja valgusraviga (joonis 19, lk 158).

Psoriaasi ravi on mitmekülgne. Kergemate nahamuutuste korral kasutatakse eegajalt lokaalset ravi, ulatuslikematel puhkudel lokaalse ja valgusravi kombinatsiooni ning rasketel juhtudel süsteemset ravi, sageli kombinatsioonis valgus- ja lokaalse raviga. Ravimeetodite vahetamine ja erinevate kombinatsioonide kasutamine (nn vahelduv ravi, joonis 20, lk 159) annab paremaid tulemusi kui ühe ravimeetodi pikaajaline kasutamine. Sellega muutub ravi efektiivsemaks ja teisalt vähendatakse ilmselt ka kõrvaltoimeid. Individuaalsed erinevused ravivastuses on väga suured. Ravi, mis ühele patsiendile on õige, samas teisele ei toimi see üldse, pigem ärritab. Samuti on süsteemsete ravimitega. Õige ravi leidmiseks tuleb proovida erinevaid ravimeetodeid ja nende kombinatsioone.

Tabel 1. Psoriaasi ravimeetodid.**Lokaalne ravi**

Kaltsipotriool (Daivonex[®], Daivobet[®])
 Kaltsitriool (Silkis[®])
 Tasaroteen (Zorac[®])
 Ditranoool (Micanol[®])
 Kortikosteroidsalv (turul on mitmeid preparaate)

Valgusravi

Päevitamine
 SUP
 UVB
 PUVA*

Süsteemne ravi

Atsitretiin (Neotigason[®])*
 Metotreksaat (Methotrexate[®], Trexan[®])*
 Tsüklosporiin (Sandimmun Neoral[®])*

Kombineeritud ravi

Kaltsipotriool, kaltsitriool, tasaroteen üksi või kombinatsioonis kortikosteroidsalviga ning valgusravi*

Ditranoool ja UVB

Re-PUVA*, Re-SUP*, Re-UVB* (atsitretiin ja valgusravi)

* ainult nahahaiguste eriarsti poolt määratavad ravid

■ Lokaalne ravi





Toimeained ei läbi kergesti paksu, hüperkeratootilist ketumassi. Seega on selle pehmendamine ja koorimine lokaalse ravi õnnestumiseks põhiline. Koorimist tasub alustada näiteks salitsüülhapet sisaldavate preparaatidega. Ketu koorimist kiirendab pehmendav vann. Keratolüütilist, koorivat salitsüülhapet võib kasutada 5-protsendilise preparaadina (*Acid. salic.* 5,0 / *vaselin alb.* ad 100,0) kehale. Juustega kaetud peanahal kasutatakse vaseliini asemel riitsinusõli, *ung. Macrogol DF*-i või Suave juustekreemi.

Kaltsipotriool ja kaltsitriool on lokaalselt kasutatavad D-vitamiini derivaadid, üsna uued psoriaasiravimid. Nende efekt põhi-

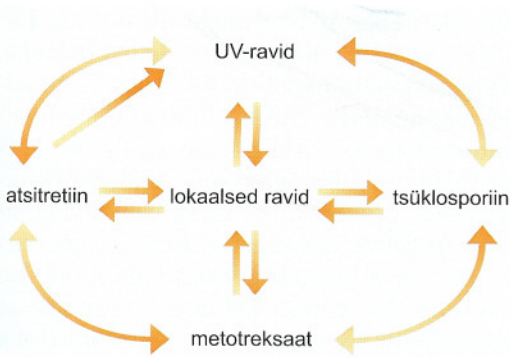
neb keratinotsüütide spetsialiseerumist ja normaalset sarvestumist soodustaval ning rakkude jagunemist aeglustaval toimel. Mõlemat ravimit kantakse psoriaasinaastudele kaks korda päevas tavaliselt 8 nädala jooksul, kuid vajadusel võib ravi jätkata ka kauem. Et need ei mõjutaks organismi kaltsiumiainevahetust, ei tohiks kaltsipotriooli nädalane annus ületada 100 g ja kaltsitriooli oma 200 g. Nende ravimite toime on suures osas sama keskmise tugevusega kortikosteroidide omaga, kuid need ei põhjusta nahaatroofiat ja neil ei ole ka pikaajalisel kasutamisel muid kortikoidide kõrvaltoimeid. Nende kõrvaltoimeks on lokaalne ärritus, mis on kaltsipotrioolil tugevam kui kaltsitrioolil. Kaltsipotriooli ja beeta-metasooni (III klassi kortikosteroid) kombineeritud preparaadis on suudetud ärritavat toimet vähendada. Kaltsipotriool ja kaltsitriool sobivad peamiselt kerge või keskmise raskusega psoriaasi raviks. Need on üsna efektiivsed koos valgusraviga ja sobivad üheks komponendiks ka raske lööbe vahelduvas ravis.

A-vitamiini derivaat *tasaroteen* on samuti üks uuematest lokaalselt kasutatavatest psoriaasiravimitest. Ravivastuses on suuri individuaalseid erinevusi. Tasaroteen õhendab efektiivselt psoriaasinaastu, kuid lokaalselt ärritab nahka üsna tugevalt. Ärrituse vähendamiseks võib tasaroteeni kasutada näiteks viiel päeval nädalas ja kahel teisel muul päeval ravida kortikoidsalviga. Tasaroteeni toime tugevneb, kui seda kombineeritakse valgusraviga.

Ditranoool on psoriaasi lokaalsetest ravimitest kõige efektiivsem. Seda on kasutatud juba aastakümneid ja haiglaravis on sellel kindel koht. Kombinatsioonis UVB-raviga on see üks efektiivsemaid harilikku psoriaasi ravimeetoditest. Ravi nõuab hoolikust ja kogemust, kuna see on lokaalselt üsna ärritav ning värvib nahka ja riideid. Sageli kasutatakse *ex tempore* valmistatud ditranoolpastasegusid või nn minutiravi, mille käigus emulsioonipõhine ditranool pestakse nahalt maha 20–30 minuti pärast. Nii vähendatakse ärritust, kuid ravi efek-

Psoriaasi tüüp	Naastude iseloom	Ravi
	<p>õhukesed</p> <p>paksud</p>	<p>kaltsipotriool kaltsitriool tasaroteen III rühma kortikosteroid</p> <p>ditranool IV rühma kortikosteroid</p>
	<p>õhukesed</p> <p>õhukesed, lisandumas</p> <p>paksud</p>	<p>kaltsipotriool kaltsitriool tasaroteen ditranooli minitiravi</p> <p>UVB, SUP</p> <p>ditranool (+ UVB)</p>
	<p>õhukesed, väikesed</p> <p>paksud, ulatuslikud</p>	<p>UVB</p> <p>PUVA, ditranool</p>
	<p>eriti ulatuslik, erütrodermiline, pustulaarne</p>	<p>atsitreiin atsitreiin + valgusravi metotreksaat, tsüklosporiin</p>

Joonis 19. Ravi valiku skeem.



Joonis 20. Vahelduva ravi põhimõte psoriaasi ravimisel. Atsitretiiniga koos kasutatakse sageli valgusravi, see-eest tsüklosporiini ja metotreksaadiga koos püütakse seda vältida. Kõigile süsteemsetele ravidele ja valgusravidele lisatakse tavaliselt lokaalne ravi.

tiivsus seetõttu ei kannata. Ditranooli võib kasutada ka ambulatoorselt, kui patsient on sellega harjunud.

Kortikosteroidsalvide osa psoriaasi ravimisel väheneb vastavalt sellele, kuidas tuleb uusi lokaalseid ravimpreparaate. Sellest hoolimata on need ikkagi vajalikud põletikuvastaste ning rakkude jagunemist ja aktiveerunud T-lümfotsüütide funktsiooni pidurdavate ravimitena. Lokaalseid kortikoide kardetakse peamiselt pikaajalise kasutamise korral esineva nahaatroofia tõttu. Mõistlikul kasutamisel (näiteks kombineeritud ravis koos uute lokaalsete psoriaasiravimitega) on need siiski omal kohal. Ainuüksi kortikosteroididega tuleks ravida vaid väikeseid, üksikuid laike lühikeste, 3–4-nädalaste kuuridena. Psoriaasi korral toimivad ainult tugevad (III rühm) või eriti tugevad (IV rühm) steroidsalvid. Näo, nahavoltide ja laste psoriaasi ravis tuleb siiski kasutada I–II klassi kortikosteroidsalve.

Tõrva on traditsiooniliselt kasutatud psoriaasi lokaalses ravis. Tänapäeval on selle tarvitamine vähenenud kasutamiskeskuse ja tooraine halva kättesaadavuse tõttu. Kivisöetõrvaekstrakt on kasutusel ulatusliku, õhukese ketuga psoriaasi ravimisel, kuna seda saab kasutada ka pikka aega (lastel, vanuritel). Teisalt on see üksi kasutades üsna nõrga toimega. Tõrv muudab valguse-

le tundlikuks, mistõttu see võib põhjustada nahapõletust päikese käes. Valgusele tundlikuks muutumist saab kasutada ka päevitamise või valgusravide (UVB, SUP) efektiivsuse suurendamiseks.

■ Valgusravi

Valgusravi on oluline keskmise raskusega ja raske psoriaasi ravimisel. (vt peatükk “Valgusravi”). See aeglustab kiirenenud rakkude jagunemist nii otseselt kui ka immuunmehhanisme mõjutades. Valgusraviga kombineeritakse sageli lokaalset ravi (näit kaltsipotriool, kaltsitriool, tazaroteen, ditranool, tõrv) ja raskete löövete korral ka süsteemset atsitretiini. Psoriaasile kõige paremini mõjuv kiirgus on lühilaineline, põletav *UVB-kiirgus* (lainepikkus 280–320 nm). Oletatakse, et lainepikkuse juures 310 nm on kiirguse kasulikkuse ja kahjulikkuse suhe kõige parem. Kõige uuem UVB-valgusravi on kitsaspektriline UVB-312, mille korral antakse UVB-kiirgust kitsa lainepikkusega (umbes 312 nm). See ravi on efektiivne ja tõenäoliselt tavapärasest laiaspektrilisest UVB-ravist turvalisem. UVB-raviga saab ravida paksude laikudega psoriaasi, eriti kombinatsioonis ditranooli või muu lokaalse ravimiga.

Teoreetiliselt suurendab UVB-kiirgus naha spinotsellulaarse vähi riski, kuid tegelikult on oht ilmselt väike. UVB-ravi ei tohi siiski määrata põhjuseta, eriti noortele patsientidele. Kui neile on valgusravi vajalik, võib kasutada *SUP-ravi*, mille kiirgus meenutab päikese kiirgusspektrit maapinnal (lainepikkus 310–400 nm). See toimib siiski ainult õhukese laikudega psoriaasi korral ja ka seda ainult kombinatsioonis mingi lokaalse raviga.

PUVA-raviga muudetakse nahk psoraaleniga ajutiselt tundlikuks pikalainelisele UVA-valguse suhtes (lainepikkus 321–400 nm), mis üksi ei ole psoriaasi ravimisel efektiivne. Tundlikuks muutuvat ainet võib manustada suu kaudu (8-metoksüpsoraalen (8-MOP) või 5-MOP) või lokaalselt sal-

vi või lahusena (trioksisaleen või 8-MOP). Viimased kantakse nahale vannivees olles või salvina kohe enne valgustamist. PUVA-ravi on efektiivne ka laiaulatusliku psoriaasi korral. 8-MOP-PUVA-raviga kaasneb mitu korda suurem spinotsellulaarse vähi risk, kuid trioksisaleenivanni-PUVA korral pole sellist riski täheldatud. Siiski suhtutakse ka trioksisaleen-PUVA-ravisse ettevaatlikult ja seda ei tehta hea meelega noortele patsientidele.

Looduslik päike aitab suviti paljusid psoriaatikuid. Ühe ravimeetodina kasutatakse ka *helioterapiat* – talvisel ajal 2–4 nädala pikkust viibimist lõunamaal.

■ Süsteemne ravi

Psoriaasi ravimiseks kasutatavad süsteemsed ravimid on efektiivsed, kuid neil kõigil on raskeid kõrvaltoimeid. Koos süsteemse raviga tehakse peaaegu alati lokaalset ravi ja atsitreiiniga koos ka valgusravi.

Atsitretiin on A-vitamiini derivaat, retinoid, mida kasutatakse raskesti ravitava või laiaulatusliku psoriaasi ravi efektiivsemaks muutmiseks, kui lokaalsest ja valgusravist pole kasu. See õhendab sarvkihti, aeglustab psoriaatilise naha rakkude kiirenenud jagunemist ja tal on ka immunoloogilised ning põletikuvastased toimed. Atsitretiin toimib kõige paremini paksu ketuga ulatuslikku harilikku psoriaasi, peopesade ja jalataldade paksu ketuga psoriaasi ning mädavillilise haiguse korral. Atsitretiini tavaline algannus on 25 mg päevas ja vastavalt vastusele võidakse annust suurendada, siiski harva kuni üle 50 mg päevas. Individuaalsed erinevused ravivastuses on suured, ja see, kellele atsitreiin sobib, saadakse teada katseliselt. Atsitretiiniga ravimist alustab ja jälgib nahahaiguste eriarst. Tavaliselt antakse ravimit mitme kuuliste kuuridena. Osa patsientidest peab siiski saama aastaid kestvat, peaaegu stabiilset ravi.

Lisaks atsitreiinile kasutatakse peaaegu alati lokaalset ravi, ka valgusravi so-

bib hästi koos atsitreiiniga (Re-PUVA, Re-UVB, Re-SUP) selle toime tõhustamiseks. Valgusdoose vähendatakse seoses retinoidraviga, mistõttu kiirguse kõrvaltoimed võivad väheneda. Atsitretiini olulisim kõrvaltoime on teratogeensus. Aeglane eliminatsioon organismist piirab selle kasutamist fertiilses eas naistel. Kõrvaltoimeteks on ka rasva ja maksaensüümide sisalduse suurenemine veres, mis nõuab regulaarset laboratoorset kontrolli. Patsiente häirib ka huulte ja limaskestade kuivamine.

Metotreksaati on süsteemsetest psoriaasiravimitest kasutatud kõige kauem, juba 1950. aastatest alates. See toimib hästi nii liigese psoriaasi kui ka nahasümptomite korral. Metotreksaat on tsütostaatikum, mis toimib foolhappe antagonistina ja aeglustab rakkude jagunemist. Samuti vähendab see põletikurakkude liikumist lööbepiirkonda. Psoriaasipatsientidele antakse metotreksaati üks kord nädalas kas ühekordse annusena või kolm korda 12 tunni jooksul. Ravi tuleb alustada väikese annusega, 7,5 mg nädalas. Seejärel annust suurendatakse astmeliselt, kuni saavutatakse piisav vastus. Üle 30 mg nädalas ei ole seda põhjust kasutada. Ravi kestab alati kaua, kui kõrvaltoimeid ei teki. Alla poolt aastat kestev ravi on harva tulemuslik. Haiguse rahulikus staadiumis püütakse annust vähendada.

Metotreksaadi olulisim kõrvaltoime on hepatotoksilisus, mis sõltub kumulatiivsest annusest. Ravi eeldab regulaarset jälgimist. Verepilti, maksaensüümide väärtusi ja kreatiniini jälgitakse algul 2 nädala tagant, hiljem 2–3 kuu tagant. Pikaajalisel kasutamisel on risk haigestuda maksatsirroosi, eriti kui ületatakse 1,5 grammi kumulatiivne annus. Pikaajalise ravi korral soovitatakse teha maksabiopsia. III tüüpi kollageeni, aminoterminaalise propeptiidi sisaldus seerumis viitab samuti tsirroosile, kui patsiendil ei esine aktiivset liigesehaigust. Seda vereanalüüsi võib kasutada metotreksaati saavate patsientide sõeluuringus ja see on vähendanud maksabiopsiate vajadust.

Valgusravi (UVB, PUVA) võib kasutada koos metotreksaadiga, kuid neisse suhtutakse ettevaatlikult, kuigi uuringutes ei ole leitud tõsiseid viiteid nahavähi riski suurenemisele.

Tsüklosporiin on tugev immunosupressiivne aine, mis on tõhus raske psoriaasi ravimisel. See inhibeerib efektiivselt tsütokiinide tootmist T-rakkude poolt (IL-2, IFN- γ) ja T-rakkudest tingitud põletik nahas rahuneb. Tsüklosporiin aeglustab kaudselt rakkude jagunemist tsütokiinide kaudu. Ravi alustatakse tavaliselt annusega 2,5 mg / kg / päevas ja vastavalt vastusele suurendatakse doosi, psoriaasi korral siiski tavaliselt mitte üle 5 mg / kg / päevas. Tsüklosporiinravi viiakse läbi kuuridena, vahepeal tehakse pause, kuid probleemiks on haiguse kiire aktiveerumine pausi ajal. Seetõttu tuleb kasutada korduvat, mõnikord ka pikaajalist ravi.

Tsüklosporiini kõige olulisemad kõrvaltoimed on nefrotoksilisus ja vererõhu tõus. Nende tõttu eeldab ravimi kasutamine täpset ja regulaarset vererõhu ja neerufunktsiooni jälgimist. Tsüklosporiini põhjustatud immunosupressioon ja vähiriski suurenemine on samuti pikaajalisel kasutamisel korral tähelepanu nõudvad ohud.

Valgusravi tsüklosporiinravi ajal üldiselt ei kasutata, ka mitte sellistel patsientidel, kes on elu jooksul saanud palju PUVA-ravi. Tsüklosporiini saanud psoriaatikute jälgimise ajad on kahjuks üsna lühikesed, nii et lõplik tõde selle ravimi kohta selgub alles aastate pärast.

Uued ravimeetodid tulekul

Rasket psoriaasi põdevate inimeste ravialternatiivid on veel üsna piiratud. Õnneks saabuvad uued ravimid turule ilmselt juba lähiaastatel. Uusi monoklonaalseid antikehi ja fusiooniproteiine, mis inhibeerivad nimelt T-rakkude ja antigeeni presenteerivate rakkude interaktsioone ja T-rakkude aktivatsiooni, uuritakse usinalt. Soomes on juba kasutuses reuma ja autoimmuunsete soolehaiguste ravis TNF- α inhibiitorid infliksimaab ja etanersept. Neid kasutatakse

ka liigespsoriaasi ravimisel ja uuritakse loovete ravis. Kliinilisi uuringuid on tehtud ka daklisumaabiga ja basiliksimaabiga, mis on äratõukereaktsiooniravimid. Alefasept on välja töötatud just nimelt psoriaasi ravimiseks. See on juba registreeritud Ameerikas ja ootab müügiluba Euroopas. Leflunomiid toimib põletikulistes reumaatilistes haigustes ja ka raskesse liigespsoriaasi. Paljulubavaid tulemusi on saadud ka nahakahjustuste ravis. Kõik eelmainitud ravimid on kallid ja, v.a leflunomiid, intravenoosselt, intrakutaanselt või intramuskulaarselt annustatavad. Nimetatud ravimid sobivad ainult selliste valitud patsientide ravimiseks, kellel on immunoloogiliselt aktiivne, leviv haigus. Osal neist on samuti kirjeldatud väga tõsiseid, isegi fataalseid kõrvaltoimeid.

■ Kompleksne ravi

Psoriaas on krooniline, eluaegne haigus, mis põhjustab inimesele tugevat stressi ja halvendab elukvaliteeti. Kuigi teaduslik tõestus puudub, arvavad patsiendid ise, et stress on üks psoriaasi raskendav faktor. Seepärast on püsiv ravisuhe ja patsiendi ärakuulamine komplekses ravis olulised. Viimase ulatusliku Ameerikas korraldatud küsitlusuuringu järgi arvas suur osa psoriaatikute, et nende ravi ei olnud piisavalt efektiivne. Mõnikord võib ravi olla lihtsalt tasakaalu hoidmine efektiivsuse ja kõrvaltoimete vahel. Seepärast võib kaaluda ravi plusse ja miinuseid pika aja jooksul. Aastate vältel kasutatud ravimid ja nende tõhusus tuleb hoolikalt kirja panna, samuti ka antud kumulatiivsed UV-dosisid. Korduv valgusravi ja teiselt poolt immuunsupressiivne ravi (tsüklosporiin ja metotreksaat) suurendavad nahavähi riski. Kõrvaltoimete kartuses ei tohiks siiski vältida eri ravimeetodite katsetamist, kui haigus on aktiivne. Teatakse ka, et eriti rasket psoriaasi põdevad patsiendid kasutavad alkoholi ja suitsetavad rohkem kui teised nahahai- ged. Need kahjulikud harjumused rasken-

davad psoriaasi ja suurendavad patsiendi soodumust teistele, sageli rasketele haigustele. Kui patsient suudab lõpetada suitsetamise või normaliseerida alkoholitarki-

mist, võib sellest olla talle elu lõpuni suurem kasu, kui seda on laikude ajutine paranemine.